Aus der Hals - Nasen - Ohren - Klinik und - Poliklinik
des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin
Ehemaliger Direktor: Professor Dr. med. H. H. Naumann

BESTIMMUNG DER ZEITSCHWELLE - EIN BEITRAG ZUR UNTERSUCHUNG DER GERUCHSWAHRNEHMUNG MIT EINEM STRÖMUNGSOLFAKTOMETER

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der ehem.
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Anne-Doris Schenke geb. Wesemeyer
aus Tangermünde

1970

Aus der Hals - Nasen - Ohren - Klinik und - Poliklinik
des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin
Ehemaliger Direktor: Professor Dr. med. H. H. Naumann

BESTIMMUNG DER ZEITSCHWELLE - EIN BEITRAG ZUR UNTERSUCHUNG DER GERUCHSWAHRNEHMUNG MIT EINEM STRÖMUNGSOLFAKTOMETER

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der ehem.

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Anne-Doris Schenke geb. Wesemeyer

aus Tangermünde

Ehem. Dekan: Professor Dr. med. H. Lax
Referent: Professor Dr. med. H.H. Naumann
Korreferent: Professor Dr. Dr. U. Hegel

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der ehem. Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 19. August 1970

Inhalt:

	Seite
A: Einleitung. Problemstellung und Abgrenzung des Themas	4
B: Kritische Stellungnahme zu bisher bekannten Prüfverfahren	9
I. Gewichtsmethode	9
II. Verdunstungsmethode	10
III. Abstandsmethode	11
IV. Oberflächenmethode	11
V. Volumenmethode	12
C: Eigene Methode	16
I. Versuchsanordnung	18
II. Versuchsdurchführung	22
III. Versuchsauswertung	25
D: Zusammenfassung	37
E: Literatur	39

A: Einleitung

Problemstellung und Abgrenzung des Themas

Der Forschung ist es gelungen, viele der physiologischen, physikalischen und biochemischen Probleme des Gesichts-, Gehör- und Tastsinnes zu lösen. Im Gegensatz dazu ist die Physiologie des Geruchssinnes noch weitgehend ungeklärt.

Sucht man nach den Ursachen dieser Unkenntnis, so stößt man bei der Ermittlung der Geruchsschwelle zur Prüfung der Leistungsfähigkeit des Geruchsorganes schon auf die erste Schwierigkeit. Es ist nicht möglich, die Schwellenwerte des Geruchssinnes so exakt anzugeben, wie es z.B. bei der Seh- und Hörprüfung der Fall ist. Die Wahl der Prüfungsmethode für die Bestimmung der Schwellenwerte des Geruchssinnes ist ausschlaggebend für das Ergebnis. Aus diesem Grunde lassen sich die Untersuchungsbefunde, die unter verschiedenen Versuchsbedingungen erhalten wurden, nicht vergleichen. Alle Apparaturen arbeiten unter verschiedenen physikalischen Vorbedingungen. So kann man als Maß für die Reizschwelle z.B. den Abstand zwischen Riechquelle und Versuchsperson, die Anzahl der Moleküle, die das olfaktorische Epithel treffen oder die Konzentration des Riechstoffes in der Raumeinheit Luft angeben. Die Gewißheit, ob diese Konzentration als objektive Mengenangabe des Duftstoffes wirklich Geltung hat, besteht nicht.

Nach v. SKRAMLIK (32) wissen wir, daß es zu einer Anreicherung der Reizstoffe im Nasensekret kommt, und daß dadurch der dargebotene Stoff in anderen Konzentrationsverhältnissen an die regio olfactoria gelangt. Ferner erfolgt

nach ZWAARDEMAKER (41) eine Geruchsempfindung nicht durch direktes Herantragen der Riechteilchen aus dem Luftstrom an das Sinnesepithel, sondern es bewirken Anprall, Druckverhältnisse und Diffusionsvorgänge eine Luftdurchmengung der frischen Luft mit den stagnierenden Luftmassen des recessus sphenoethmoidalis und sorgen damit für ein Herantragen der Riechstoffe an die regio olfactoria.

Ein weiteres Problem liegt darin, daß die Kenntnisse über die charakteristischen Eigenschaften der Geruchsstoffe noch recht lückenhaft sind. ZWAARDEMAKER (41) und NICCOLINI (23) haben den Riechstoffen bestimmte Eigenschaften, die sie zur Übermittlung des Riechreizes für unbedingt notwendig hielten, zugeschrieben. Nach v. SKRAMLIK (32) ist es schwierig, riechende Stoffe physiologisch zu charakterisieren, weil durch die Einwirkung von Duftstoffen meist Empfindungskomplexe aus verschiedenen Sinnesgebieten hervorgerufen werden. So kann der Schmerz-, Kälte-, Tast- und Geschmackssinn durch Geruchsstoffe mitangesprochen werden.

Es besteht aber nicht nur die Frage nach einer gezielten Reizung des Geruchsorganes, sondern auch nach einer entsprechenden Technik für eine kontrollierte und reproduzierbare Darbietung des Reizstoffes. Daher ist die große Zahl und Mannigfaltigkeit der Methoden zur Bestimmung der Riechschwelle nicht verwunderlich. Seit VALENTIN (37) 1848 die erste Methode zur quantitativen Untersuchung des Geruchssinnes beschrieb, sind zahlreiche neue Verfahren dieser Art entwickelt und beschrieben worden. Sie liefern aber nicht immer eine für den täglichen Gebrauch in der medizi-

nischen Praxis angemessene Technik. Die Olfaktometer sind entweder zu kostspielig und finden nur bei Untersuchungen im größeren Rahmen Anwendung, oder sie entsprechen nicht den heute an ein Olfaktometer gestellten Forderungen, und ihre Ergebnisse sind zu ungenau.

Wenn auch heute noch die Meinung vertreten wird, die qualitative Geruchsprüfung genüge in der diagnostischen Praxis, so zeigen die Untersuchungsergebnisse, die auf Grund der in den letzten Jahren entwickelten Methoden erhalten wurden, daß die quantitative Geruchsprüfung besonders bei Verdacht einer partiellen Geruchsstörung für die Diagnostik unerläßlich ist. HANSEN (15) z.B. hält die quantitative Prüfmethode für die neurologische Diagnose intrakranieller Prozesse für unerläßlich, vor allem bei Hirntumoren der vorderen Schädelgrube. Er ist der Ansicht, daß bei den respiratorischen Hyp- und Anosmien, bei Verletzung der oberen Luftwege, bei den essentiellen Anosmien nach oberflächlichen Schleimhautschädigungen, sowie vor operativen Eingriffen an der Nase oder den Nasennebenhöhlen eine Geruchsprüfung nie unterlassen werden sollte.

In dieser Arbeit möchte ich das Verhältnis zwischen der Reizdauer und Reizintensität bei Fremdstromeinblasung untersuchen und damit die Brauchbarkeit eines einfachen Strömungsolfaktometers in der klinischen Praxis prüfen.

STUIVER (35) hat bereits 1958 das Verhältnis zwischen Reizdauer und Reizintensität für den Geruchssinn untersucht und festgestellt, daß für ihn dieselbe Beziehung wie für das Auge und das Ohr gilt: überschreitet die Reizdauer eine

kritische Zeit, bleibt die Reizintensität, die eine Empfindung hervorruft, unabhängig von der Reizdauer.

Im Rahmen meiner Arbeit soll die Frage erörtert werden, wie lange eine bestimmte Duftstoffströmung unter Beigabe zu einem Luftfremdstrom angeboten werden muß, um eine Geruchswahrnehmung hervorzurufen.

Die geringste Zeit, die bei 100 Versuchspersonen für vier verschiedene Riechstoffe

a) Moschus (Olfaktoriusreizstoff)
b) Vanillin (Olfaktoriusreizstoff)
c) Menthol (Olfaktorius- und Trigeminusreizstoff)
d) Oleum rusci (Olfaktorius- und Trigeminusreizstoff)

unter Beigabe zu einem Luftfremdstrom (5 l/min) bei einer Duftstoffströmung von

a) 2 ccm/sec
b) 5 ccm/sec
c)10 ccm/sec
d)20 ccm/sec

vom Beginn der Geruchsstoffbeigabe bis zur Anzeige der Empfindung durch den Prüfling ermittelt wurde, wird als Geruchs - Zeitschwelle definiert und in Sekunden angegeben. Mit Hilfe der erhaltenen Geruchs - Zeitschwelle soll ein Maß für die Abhängigkeit der Reizdauer von der Reizintensität gewonnen werden.

Jede Reaktionszeit ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Für meine Prüfungen kommen vor allem in Frage: der physikalische Reiztransport, die Reizintegration, die periphere Reaktion am Rezeptor, die Erregungsbildung, die Erre-

gungsleitung, die zentrale Wahrnehmung und die motorische Reaktion. Von der motorischen Reaktion der Menschen allein kann vorausgesetzt werden, daß ihr Zeitverlauf unabhängig von olfaktorischen Einflüssen ist.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß ich meine Versuche gemeinsam mit denen von H. ROSENAU (28) durchgeführt habe. Sie ermittelte entsprechende Geruchszeitschwellen für die gleichen vier Duftstoffe bei gleichen Duftstoffvolumenströmungen, jedoch ohne gleichzeitigen Luftfremdstrom.

B: Kritische Stellungnahme zu bisher bekannten Prüfverfahren

Bei Geruchsprüfungen will man die Leistungsfähigkeit im Wahrnehmen, Erkennen und im Unterscheiden von Gerüchen prüfen. In der Literatur sind eine Reihe von Verfahren und Techniken beschrieben worden, die sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht über die subjektive und objektive Funktionstüchtigkeit des menschlichen Riechvermögens unterrichten.

Zunächst sollen Fehlerquellen dieser verschiedenen Methoden erörtert werden. Auf die Technik von ELSBERG und LEVY (5) werde ich ausführlicher eingehen, da sie mit dem für unsere Versuchszwecke von FISCHER an unserer Klinik konstruierten Apparat verwandt ist.

I. Gewichtsmethode

Der erste Apparat, der zum Studium des Geruchssinnes Anwendung fand, wurde 1848 von VALENTIN (37) entwickelt. Seine quantitative Prüfung beruht auf dem Prinzip der Gewichtsmethode, derer sich FISCHER und PENTZOLD (8), ZWAARDEMAKER (41), PASSY (26) und HENNING (16) in ähnlicher Weise bedienten.

Hierbei wird versucht, diejenige Menge eines Riechstoffes in der Raumeinheit Luft zu wägen, die eben zu einer Geruchsempfindung führt. Zur Änderung der Konzentration können der Luftraum oder die Riechstoffmenge variiert werden.

Die Hauptnachteile dieser Methode bestehen in der unübersehbaren Adsorption der riechenden Stoffe an den Oberflächen und in der Entfernung der Feuchtigkeit aus den Versuchsräumen,

die glatte und völlig undurchlässige Wände haben müßten. Ferner bestehen sie darin, daß bei nichtflüchtigen Substanzen die Lösungsmittel selbst einen Geruch besitzen. Im Falle von hochflüchtigen Substanzen hatte man die Schwierigkeit, das exakte Abwiegen ohne Verlust durch Diffusion durchzuführen.

II. Verdunstungsmethode

Ein weiteres Verfahren, in der Literatur als Verdunstungsmethode angegeben, wurde von PROETZ (27), SAVELIEFF (30), ROTHE (29), STERNBERG (34) und ONODI (24) entwickelt. Der Riechstoff wird dabei in einer geeigneten Flüssigkeit gelöst und die verschiedenen Konzentrationen der Lösung in gleich große Flaschen abgefüllt. Der Geruch wird an der Öffnung der Flasche festgestellt und die Konzentration bestimmt, die gerade noch einen Geruchseindruck auslöst. Man mißt hier also nicht die Menge Riechstoff in der Raumeinheit Luft, sondern lediglich die Konzentration der Lösung, die gerade so viel Riechteilchen an den überstehenden Luftraum abgibt, daß eine Geruchsempfindung auftritt. Diese Methode ist physikalisch unübersehbar, wenn nicht die Dampfdruckverhältnisse des Riechstoffes, des Lösungsmittels und vor allem die Einzeldampfdrucke der Komponenten in den verschiedenen Lösungen bekannt sind, denn der partielle Dampfdruck der Geruchssubstanz ist nicht proportional der gelösten Substanzmenge. Die Methode ist nur für grobe Versuche brauchbar, nicht aber für wissenschaftliche Zwecke.

III. Abstandsmethode

FRÖHLICH (10) bediente sich der Abstandsmethode. Hierbei wird die Entfernung der Riechquelle vom Sinnesorgan bestimmt. Durch Änderung des Abstandes Riechquelle - Nase kommt es zu einem Konzentrationsgefälle nach allen Seiten. Allerdings darf keinerlei Luftströmung die Ausbreitung des Riechstoffes im Raum beeinflussen. Der Abstand Riechstoff - Nase, bei dem die Versuchsperson eine Geruchswahrnehmung hat, wird gemessen und als Geruchsschwelle festgelegt. Die Methode beruht also auf der Ausbreitung der Riechteilchen durch Diffusion in der Luft. Fehlerquellen sind durch Adsorption der im Raum befindlichen Gegenstände, durch eventuelle Luftströme und Diffusionsanteil und durch Veränderung der Konzentration des Geruchsstoffes nach erfolgter Diffusion gegeben.

IV. Oberflächenmethode

Es war das Verdienst ZWAARDEMAKERS (42), die Reizschwelle durch Änderung der Oberfläche zu bestimmen. Mit seinem Präzisions-Olfaktometer war eine quantitative und doch einfache Methode verfügbar. Die Geruchseinheit gab er als Olfaktie an. Diese Methode ist auf der Voraussetzung begründet, daß die Zahl der Moleküle, die von der Geruchssubstanz freigegeben wird, proportional der der Fläche ausgesetzten ist. WOODROW und KARPMANN (39) zeigten aber, daß diese Voraussetzung nur dann gegeben ist, wenn die Luft nicht gesättigt worden ist. Trotz dieser Kritik findet das Olfaktometer zur Bestimmung von Geruchsschwellen heute noch vielfach Verwendung. EPSTEIN (7) und v. SKRAMLIK (33) bedienten sich ebenfalls der Oberflächenmethode.

V. Volumenmethode

HENNING (16) gab 1916 die Volumenmethode an, eine Weiterentwicklung der Gewichtsmethode. Er bediente sich der Gasvolumetrie. Seine Gedankengänge, daß man den Riechstoffmessungen den gesättigten Dampf des reinen Duftstoffes zugrundelegen kann, wurden von HOFMANN und KOHLRAUSCH (17) mit einer etwas verfeinerten Technik (Dampfdruckolfaktometer) weiterentwickelt. Die Geruchssubstanz muß frei von Lösungsmitteln sein. Das Volumenverhältnis von Dampf zu Luft in dem betreffenden Raum ist durch das Verhältnis des Sättigungsdruckes bei gegebener Temperatur zum Gesamtdruck gegeben.

LEICHER (20) empfahl 1929 die Anwendung dieser Methode zur Schwellenermittlung. Er stellte aus diesem Grunde eine tabellarische Übersicht über Molekulargewichte, Dampfdichten und Sättigungsdrucke verschiedener Riechstoffe auf.

TEUFER (36) gab eine vereinfachte Modifikation des HOFMANN'-KOHLRAUSCH'schen Olfaktometers an. Sie sollte besonders der klinischen Untersuchung dienen.

Durch die Arbeit von ELSBERG (5) und Mitarbeitern wurde nach B.M. WENZEL (38) die erste exakte Kontrolle über die wirkliche Lieferung der Geruchssubstanz in das cavum nasi gefunden. Der gesättigte Dampf des reinen Duftstoffes wird mit Luft zu verschiedenen Volumenverhältnissen verdünnt. Das Olfaktometer ist leicht zu handhaben, die Methode ist nicht zeitraubend und besitzt genügende Genauigkeit.

ELSBERG benutzte eine Flasche mit einem Volumen von 500 ccm, die mit einem gasförmigen Geruchsstoff angefüllt

und durch einen Gummikorken fest verschlossen ist. Durch den Gummiverschluß führen zwei Glasröhren, die nach oben mit Schläuchen verbunden sind. An einem Schlauch befindet sich ein Klemmhahn und an seinem Ende eine Nasenolive. Der andere Schlauch bietet die Möglichkeit, mit einer Glasspritze verbunden zu werden. Aus der Glasspritze wird eine bestimmte Luftmenge in die Flasche injiziert und zugleich mit einer schnellen Bewegung der Klemmhahn geöffnet. Eine der injizierten Luftmenge entsprechende und mit Riechstoff gesättigte Luftmenge wird so durch die Nasenolive gegen die regio olfactoria geblasen. Dasjenige Volumen, das eben zu einer Geruchswahrnehmung führt, wird als Geruchsschwelle definiert.

Nach STUIVER (35) ist gegen diese Technik einzuwenden, daß der Anteil des Flusses der injizierten Luft nicht konstant ist, sondern während der Injektion von einem maximalen Wert gegen Null wechselt. Der Zeitlauf dieses Wechsels ist für jeden Reiz verschieden, weil er von der Schnelle abhängt, mit der der Klemmhahn geöffnet wird.

In Anlehnung an die ELSBERG'sche Methode entwickelten FORTUNATO und NICCOLINI (9) 1949 und NAUS und PIHRT (21) 1956 eine neue Methode der Olfaktometrie. B.M. WENZEL (38) verbesserte die Originaltechnik von ELSBERG durch eine Einrichtung für einen gleichbleibenden Druck. SHAPARENKO (31) wendete ebenfalls eine Volumenmethode an.

1954 beschrieb DUBROWSKI (4) ein weiteres Verfahren. Mit einem modifizierten Blutdruckmanometer wird eine bestimmte Menge Luft unter einem bestimmten Druck über eine riechende Substanz geleitet und dann der Nase zugeführt. Der Druck

wird mit Hilfe eines Handgebläses erzeugt. Die Höhe des zur Geruchswahrnehmung erzeugten Druckes gibt DUBROWSKI als Maß für die Leistungsfähigkeit des Geruchsorganes an.

Schon ELSBERG und Mitarbeiter (6) zeigten, daß der Reizdruck - also die Kraft, mit der die in einem Reizvolumen enthaltenen Geruchsmoleküle an die Rezeptoren getragen werden - eher als das Volumen eine Rolle für die Geruchswahrnehmung spielt.

JEROME (18) hat die Frage nach der relativen Bedeutung des Volumens und des Druckes verfolgt. Enthält das Reizvolumen eine zur Erregung der Rezeptoren ausreichende Molekülzahl, so besteht die Frage nach dem nötigen Druck, um sie in Kontakt mit dem Rezeptor zu bringen. Der Druck wird damit zu einer wichtigen Variablen.

STUIVER (35) und NEUHAUS (22) bedienten sich eines Strömungsolfaktometers und haben in ihren Arbeiten die Anzahl der Moleküle eines Duftstoffes als Ausdruck der chemischen Intensität des Reizes angegeben.

In Anlehnung an das STUIVER'sche Strömungsprinzip wurde von KITTEL (19) ein "Odorimeter" beschrieben, das bei optimalen Riechschwellenbestimmungen exakte Schwellenangaben ermöglicht. Ein Olfaktorium, in dem die Versuchsperson räumlich vom Olfaktometer getrennt ist, gestattet die Regulierung von Luftfeuchtigkeit und Temperatur. Die Methode erlaubt gleichzeitig das Schreiben von Odorigrammen, was zur Ermittlung von partiellen Hyposmien von wesentlicher Bedeutung ist. Diese sehr exakte Methode kann jedoch nur für Laboratoriumsuntersuchungen Verwendung finden und ist für die Klinik zu auf-

wendig und kompliziert. Unsere Untersuchungen dagegen hatten das Ziel, die Anwendbarkeit eines Olfaktometers für klinisch - praktische Zwecke zu prüfen.

C: Eigene Methode

Die verschiedenen Konstruktionen von Olfaktometern, die im Laufe der Jahre zur Bestimmung der Geruchsschwelle entwickelt worden sind, zeichnen sich durch eine ständige Verfeinerung der Meßtechnik aus, um die Fehler zu korrigieren und zu vermeiden, die früheren Apparaturen anhafteten. ELSBERG und LEVY (5), GRUNDLACH und KENWAY (12), Goldenberg (13), WENZEL (38), SHAPARENKO (31) und BOZZA (2) haben sich in diesem Sinne besonders verdient gemacht. Sie stellten als Folge ihrer Erkenntnisse nachstehende Forderungen an ein Olfaktometer:

1. es muß klinisch anwendbar sein und trotzdem genügende Genauigkeit besitzen,
2. das Konstruktionsmaterial soll geruchlos sein,
3. die Konstruktion muß eine möglichst direkte Heranführung des riechbaren Stoffes an die olfaktorische Zone ermöglichen,
4. die Untersuchung muß unabhängig von allen Atemhandlungen sein,
5. der Unterschied zwischen der Olfaktorius- und Trigeminuskomponente irgendeines Geruches soll erfaßt werden,
6. es soll die Möglichkeit gegeben sein, zu gleicher Zeit die Olfaktometrie und die Rhinomanometrie durchzuführen,
7. das Volumen des Reizes soll kontrolliert und die Stärke des Reizes rasch veränderbar sein,
8. die Geschwindigkeit des Duftstromes und
9. die Reizdauer müssen genau meßbar sein.

Das in der hiesigen Klinik von FISCHER entwickelte Olfaktometer verwirklicht diese Forderungen. Mit dem Apparat können wir die Zeit der Einwirkung eines konstanten Luftstromes (hier 5 l/min), der zu bestimmten Zeiten eine definiert variable Duftstoffvolumenströmung enthält, messen. Eine unabhängige Kontrolle der Reizdauer, des Flußanteiles und des Volumens, in dem die Geruchssubstanz dispergiert ist, ist möglich. Außerdem kann damit zugleich eine rhino-rheo-manometrische Prüfung durchgeführt werden.

Für die Prüfung der Brauchbarkeit der Apparatur zur Geruchsschwellenbestimmung in der Klinik und zur Bestimmung der Zeitschwelle aus der Beziehung der Reizdauer zur Reizintensität, haben wir 100 Versuchspersonen im Alter von 20 bis unter 80 Jahren ausgewählt. Vier verschiedene Geruchsstoffe wurden jeweils in Form von vier Duftstoffvolumenströmungen, die einem konstanten Luftstrom beigegeben wurden, angeboten. Jeder der Testpersonen konnten so 16 verschiedene Reize gegeben werden. Bei den Duftstoffen handelte es sich einmal um die reinen Riechstoffe Moschus und Vanillin und zum anderen um die Riech- und Trigeminusreizstoffe Oleum rusci und Menthol.

I. Versuchsanordnung

Die verschiedenen Teile des Olfaktometers können aus der schematischen Darstellung ersehen werden.

Das Olfaktometer besteht aus vier 500 ccm großen Flaschen, die die Duftstoffe Moschus, Vanillin, Oleum rusci und Menthol enthalten. Die Flaschen sind mit Gummikorken, durch welche jeweils zwei Glasrohre geleitet sind, fest verschlossen. Durch die eine etwa 1 cm über dem Geruchsstoff endende Röhre gelangt ein von einem Gebläse erzeugter Luftstrom über Strömungswiderstände und Ventile in die Flaschen. Vermittels der Strömungswiderstände ist eine stufenweise Regulierung der Volumenströmung von 2 ccm/sec über 5 ccm/sec und 10 ccm/sec zu 20 ccm/sec möglich. Der so variierte Luftstrom kann durch eine zweite Ventilserie getrennt jeder einzelnen Duftstoffflasche zugeführt werden. Dem Versuchsleiter wird somit ermöglicht, die Größe der Volumenströmung und den Duftstoff zu verändern.

Durch die zweite Röhre, die nur wenige cm unter dem Verschluß endet, gelangt der Duftstoff in eine Mischkammer, der gleichzeitig ein durch einen Strömungswiderstand geregelter Volumenstrom von 5 bis 30 l/min zufließt. Durch einen der Mischkammer angeschlossenen Silikonschlauch wird das Luft - Duftstoffgemisch über eine Nasenolive in das cavum nasi geblasen.

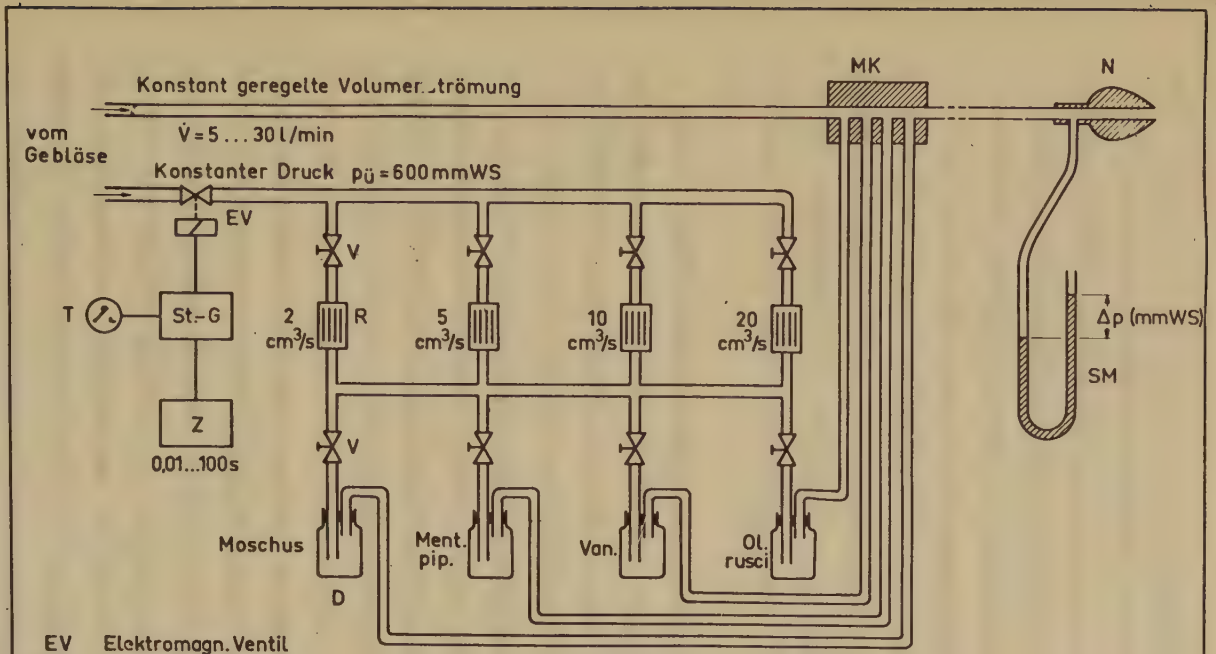
Wie aus der schematischen Darstellung zu ersehen ist, ist dem Gebläse ein Magnetventil vorgeschaltet, das über ein Steuergerät mit einer Drucktaste verbunden ist. Erst durch die Betätigung dieser Drucktaste kann der vom Gebläse

erzeugte Luftstrom in die Duftstoffflaschen gelangen. Gleichzeitig löst ein Impuls den elektronischen Zeitmesser aus. Durch Loslassen der Drucktaste schließt sich das Magnetventil, und synchron dazu wird die Zeitmessung gestoppt. Der elektronische Zähler teilt dann die Zeit in Sekunden mit, die zwischen dem Beginn der Duftstoffdarbietung und der Auslösung einer Geruchswahrnehmung vergangen ist. Die Möglichkeit einer rhino-rheo-manometrischen Prüfung wird durch die Verbindung des Olfaktometers mit einem Schrägrohrmanometer gegeben. Der Staudruck vor dem Naseneingang in einem konstanten Luftfremdstrom von 5 l/min kann durch den Anstieg der Wassersäule im Manometer direkt abgelesen werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Im Vergleich zu der Methode von ELSBERG hat die Apparatur von FISCHER folgende Vorteile:

1. ermöglichen die in die Apparatur eingebauten Strömungswiderstände und Absperrventile eine stufenweise Regulierung der Duftstoffvolumenströmung,
2. kann der so variierte Luftstrom mit konstanter Strömungsgeschwindigkeit durch eine zweite Absperrventilserie getrennt jeder einzelnen Duftstoffflasche zugeführt werden,
3. ermöglicht ein elektronischer Zeitmesser eine exakte Zeitregistrierung,
4. erlaubt ein Schrägrohrmanometer die Messung des Differenzdruckes zwischen Naseneingang und Choane bei einer konstanten Luftströmung von 5 l/min.

Die rhino-rheo-manometrische Prüfung, die exakte Zeitmessung und die Verwendung von konstanten Strömungsgeschwindigkeiten, ermöglichen eine bessere Auswertung der Ergebnisse. Ein Vergleich der mit unserer Apparatur ermittelten Geruchsschwellenwerte mit denen der ELSBERG-Methode ist kaum möglich, da bei ihr die Volumenströmung der injizierten Luft während der Injektion von einem maximalen Wert gegen Null wechselt und im Zeitlauf für jeden Reiz verschieden ist.



EV	Elektromagn. Ventil
St.-G	Steuer- u. Netzgerät
T	Steuertaste
Z	Elektron. Zeitzähler
V	Absperrventil
R	Strömungsregler
D	Duftstoffbehälter 500 cm³
MK	Mischkammer
N	Nasenolive
SM	Schrägrohrmanometer

HNO-Klinik
FU-Berlin

Olfaktometer II

Geruchsschwellenprüfung bei definierter Luftströmung durch die Nase und Nasenwiderstandsbestimmung

Fischer (1966)

II. Versuchsdurchführung

Wir haben nur solche Versuchspersonen ausgewählt, bei denen uns keine Geruchsstörungen oder andere pathologischen Befunde des oberen Respirationstraktes bekannt waren. Um pathologische Veränderungen mit möglichst großer Sicherheit auszuschließen, führten wir zwei Vorversuche durch:

1. wurde die Wahrnehmungsschwelle für den Geruchsstoff Vanillin nach der ELSBERG'schen Olfaktometriemethode bestimmt. Personen, die ein M. P. O. (minimum perceptibile odor) über 5 ccm hatten, wurden ausgeschlossen.
2. wurde eine rhino-rheo-manometrische Prüfung für die Beurteilung von mechanischen Atmungsstörungen mit einem H_2O - Manometer durchgeführt. Nach CORCOWIC (3), der Nasenwiderstandsdrucke bis zu 20 mm H_2O als physiologisch angibt, wurden nur solche Probanden herangezogen, deren Differenzdruck bei einer Strömung von 5 l/min zwischen Naseneingang und Choane innerhalb dieses Normbereiches lag.

Somit standen für unsere weiteren Messungen nur Personen mit einer annähernd normalen Leistungsfähigkeit ihres Geruchsorganes und normaler Nasendurchgängigkeit zur Verfügung.

Da es uns darauf ankam, alle Versuche unter jeweils möglichst gleichen Bedingungen durchzuführen, wurden die Testpersonen gebeten, mindestens zwei Stunden vor Versuchsbeginn nicht mehr zu rauchen und zu essen. Hiermit wollten wir anderweitige Faktoren ausschließen, die Einfluß auf die Riechschärfe haben können. So stellten z.B. GOETZEL und STONE (11)

1947 fest, daß die Schwellen für Geruch, Geschmack und optische Verschmelzung Tagesschwankungen aufweisen, die mit der Nahrungsaufnahme im Zusammenhang stehen; vor der Nahrungsaufnahme war die Empfindlichkeit für Geruch und Geschmack hoch, danach niedrig. HAMMER (14) bestätigte diese Aussage und fügte hinzu, daß nicht nur Nahrungsaufnahme, sondern auch Müdigkeit sowie der allgemeine körperliche Zustand diese Unterschiede bedingen könnten. Im Widerspruch dazu ergaben allerdings Untersuchungen von BERG, PANGBORN und WEBB (25) 1963 größere Riechschärfen nach dem Essen als vorher.

Nach sorgfältiger Informierung über die ihnen bei der Durchführung der Versuche zukommenden Aufgaben wurden die Versuchspersonen gebeten, die Olive in die Nasenöffnung so einzusetzen, daß die Längsachse des Lumens der Olive gegen die regio olfactoria zeigte. Nach Einschaltung des Gebläses, Einstellung des Luftfremdstromes auf 5 l/min und Wahl der gewünschten Stärke der beizugebenden Duftstoffvolumenströmung wurde die Versuchsperson aufgefordert, den Mund zu öffnen, den Atem anzuhalten und durch Druck auf die Taste das Magnetventil so lange zu öffnen, bis eine Geruchswahrnehmung auftrat. Die Zeit vom Beginn des Tastendruckes bis zur Anzeige der Wahrnehmung des Geruchsstoffes konnte dann vom Zeitmesser abgelesen werden.

Abgesehen von den Versuchen, bei denen wahllos ein Duftstoff angeboten wurde, um die Möglichkeit des Ratens auf ein Minimum zu reduzieren, haben wir die Geruchsreize in steigender Konzentration dargeboten. Wenn im Falle der

wahllosen Darbietung fallende Konzentrationen gegeben wurden, so lag die Geruchszeitschwelle viel höher. PANGBORN, BERG, ROESSLER und WEBB (25) haben dieses Phänomen der Schwellenerhöhung bei verminderter Geruchsstoffdarbietung schon 1963 erkannt. GOLDENBERG (13) findet eine Erklärung in der Annahme, daß die Aufmerksamkeit der Versuchspersonen bei der Methode mit steigenden Duftstoffmengen größer ist, als wenn bereits ein Geruch wahrgenommen wurde und dann die Reizstärke ständig abfällt. Die Riechsubstanzen wurden außerdem in der Reihenfolge Moschus, Vanillin, Oleum rusci und Menthol angeboten. Diese Reihenfolge wurde auf Grund der verschiedenen Eignungswerte der vier Duftstoffe gewählt. Bei Moschus und Vanillin ist eine höhere Konzentration als Schwellenreiz als bei Oleum rusci und Menthol erforderlich.

Entsprechend der Forderung von ZILSTORFF-PEDERSEN (40) haben wir zwischen jeder Stimulation eine Pause von 30 sec eingelegt, um eine Adaptation und Ermüdung mit einer daraus resultierenden Schwellenerhöhung zu vermeiden. Diese Zeit ist wohl auch für eine erneute Sättigung der Luft in den Flaschen mit den Duftstoffen unumgänglich.

III. Versuchsauswertung

Insgesamt wurden mit 100 Versuchspersonen zur Prüfung der Leistungsfähigkeit des Geruchsorganes 1600 Untersuchungen durchgeführt.

Eine Einteilung der Testpersonen in verschiedene Altersgruppen ermöglichte eine bessere Analyse der erhaltenen Ergebnisse, da mit steigendem Alter eine Presbyosmie vorausgesetzt werden mußte.

Die 100 Probanden in den einzelnen Altersgruppen verteilten sich wie folgt:

45 Personen in der Altersgruppe 20 - 40 Jahre

35 Personen in der Altersgruppe 41 - 60 Jahre

20 Personen in der Altersgruppe 61 - 80 Jahre

Mit unseren Versuchen sollte die Frage geklärt werden, wie lange eine bestimmte Duftstoffvolumenströmung, die einem konstanten Luftstrom beigegeben wurde, angeboten werden muß, um eine Geruchswahrnehmung hervorzurufen. Gemessen wurde die Reizdauer, eine Zeit, bis zur Anzeige der Wahrnehmung des dargebotenen Duftstoffgemisches. Von den im Versuchsprogramm erhaltenen individuellen Zeiten haben wir für einen bestimmten Geruchsstoff bei jeweils verschiedenen Duftstoffvolumenströmungen den Mittelwert und die Streuung, d.h. den mittleren quadratischen Fehler der Einzelmessungen, in den drei Altersgruppen errechnet, tabellarisch zusammengefaßt und in Kurven dargestellt.

Tabelle I:

Altersgruppe: 21 - 40 Jahre
Geruchsstoff: M e n t h o l

ccm/sec	t_{M1}	$\pm S_1$
2	4,63	3,11
5	3,81	2,65
10	2,51	1,74
20	1,58	0,88

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M1} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 21 - 40 Jahre
$\pm S_1$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle II:

Altersgruppe: 21 - 40 Jahre
Geruchsstoff: O l e u m r u s c i

ccm/sec	t_{M1}	$\pm S_1$
2	3,62	2,24
5	2,45	1,57
10	1,78	1,11
20	1,39	0,59

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M1} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 21 - 40 Jahre
$\pm S_1$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle III:

Altersgruppe: 21 - 40 Jahre
Geruchsstoff: M o s c h u s

ccm/sec	t_{M1}	$\pm S_1$
2	5,72	3,79
5	5,24	3,86
10	4,16	2,49
20	3,09	1,98

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M1} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 21 - 40 Jahre
$\pm S_1$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle IV:

Altersgruppe: 21 - 40 Jahre
Geruchsstoff: V a n i l l i n

ccm/sec	t_{M1}	$\pm S_1$
2	5,35	1,02
5	4,36	2,77
10	3,40	2,20
20	2,27	1,38

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M1} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 21 - 40 Jahre
$\pm S_1$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle V:
Altersgruppe: 41 - 60 Jahre
Geruchsstoff: M e n t h o l

ccm/sec	t_{M2}	$\pm S_2$
2	3,66	1,66
5	3,12	1,32
10	2,56	1,23
20	2,31	1,15

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M2} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 41 - 60 Jahre
$\pm S_2$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle VI:
Altersgruppe: 41 - 60 Jahre
Geruchsstoff: O l e u m r u s c i

ccm/sec	t_{M2}	$\pm S_2$
2	3,70	1,69
5	3,32	1,55
10	2,55	1,31
20	1,97	1,02

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M2} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 41 - 60 Jahre
$\pm S_2$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle VII:

Altersgruppe: 41 - 60 Jahre
Geruchsstoff: M o s c h u s

ccm/sec	t_{M2}	$\pm S_2$
2	4,18	2,03
5	3,78	1,85
10	3,21	1,57
20	3,06	1,26

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M2} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 41 - 60 Jahre
$\pm S_2$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle VIII:

Altersgruppe: 41 - 60 Jahre
Geruchsstoff: V a n i l l i n

ccm/sec	t_{M2}	$\pm S_2$
2	3,86	1,67
5	3,80	1,50
10	3,25	1,30
20	3,08	1,22

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M2} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 41 - 60 Jahre
$\pm S_2$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle IX:
Altersgruppe: 61 - 80 Jahre
Geruchsstoff: M e n t h o l

ccm/sec	t_{M3}	$\pm S_3$
2	5,78	2,13
5	4,98	1,74
10	4,52	1,42
20	3,75	1,25

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M3} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 61 - 80 Jahre
$\pm S_3$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle X:
Altersgruppe: 61 - 80 Jahre
Geruchsstoff: O l e u m r u s c i

ccm/sec	t_{M3}	$\pm S_3$
2	5,95	2,31
5	5,22	1,84
10	4,57	1,77
20	3,62	1,61

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M3} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 61 - 80 Jahre
$\pm S_3$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle XI:
Altersgruppe: 61 - 80 Jahre
Geruchsstoff: M o s c h u s

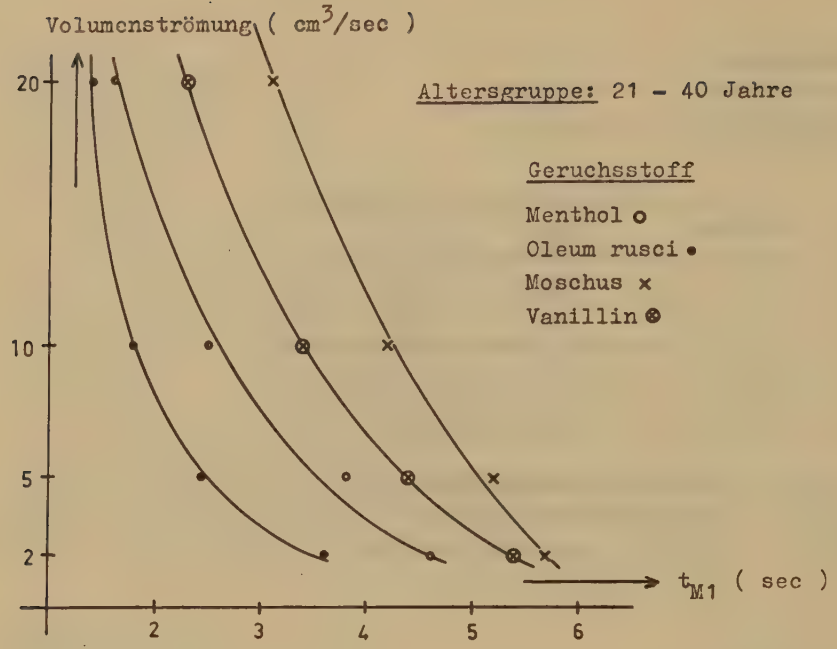
ccm/sec	t_{M3}	$\pm S_3$
2	6,67	2,96
5	5,98	2,31
10	5,19	1,92
20	4,49	1,66

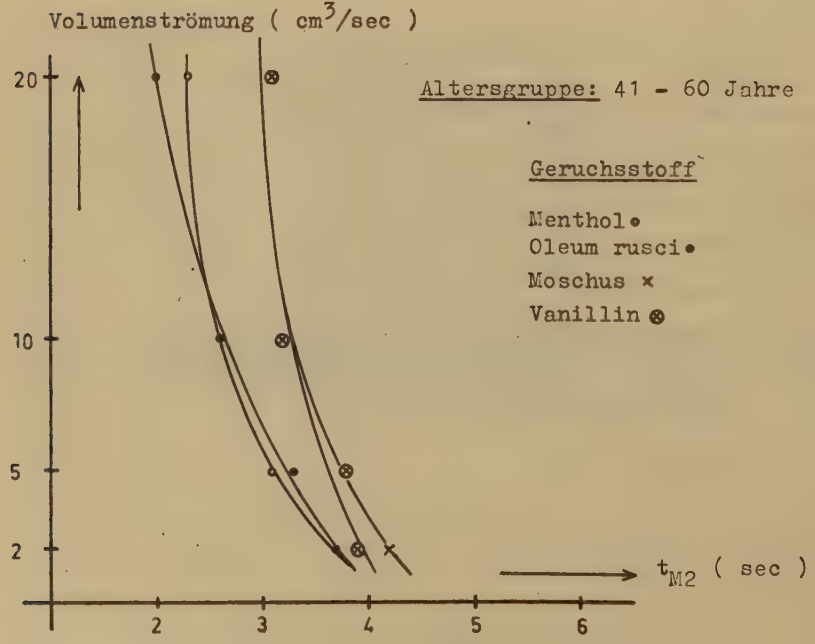
ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M3} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 61 - 80 Jahre
$\pm S_3$ = mittlerer quadratischer Fehler

Tabelle XII:
Altersgruppe: 61 - 80 Jahre
Geruchsstoff: V a n i l l i n

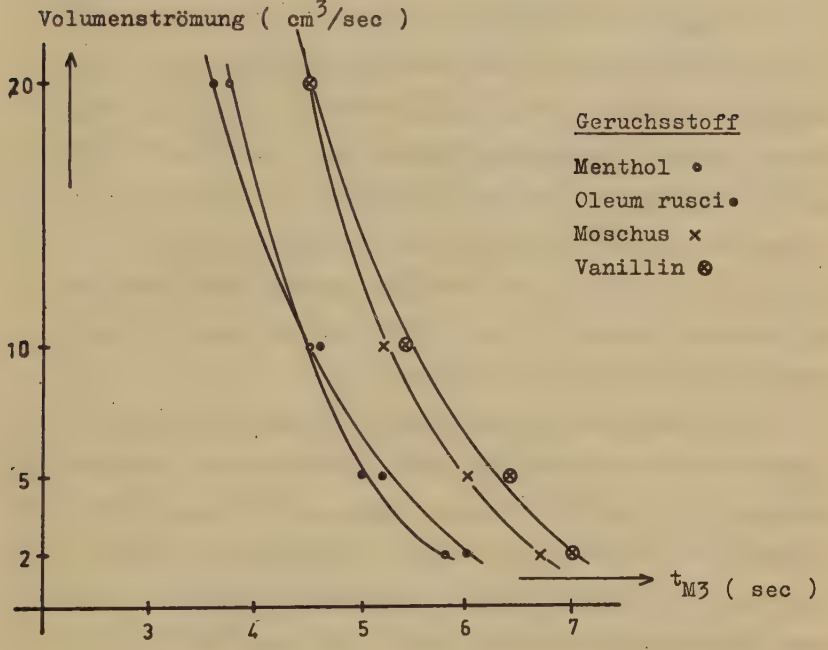
ccm/sec	t_{M3}	$\pm S_3$
2	6,97	3,16
5	6,39	2,94
10	5,39	1,94
20	4,52	1,56

ccm/sec = Volumenströmung (Konzentration)
t_{M3} = Mittelwert der Zeit in der Altersgruppe 61 - 80 Jahre
$\pm S_3$ = mittlerer quadratischer Fehler


Volumenströmung (cm³/sec)
20
10
5
2
2
3
4
5
6
t M1 (sec)
Altersgruppe: 21 - 40 Jahre
Geruchsstoff
Menthol o
Oleum rusci •
Moschus ×
Vanillin ⊗


Volumenströmung (cm³/sec)
20
10
5
2
2
3
4
5
6
t M2 (sec)
Altersgruppe: 41 - 60 Jahre
Geruchsstoff
Menthol •
Oleum rusci •
Moschus ×
Vanillin ⊗

Altersgruppe: 61 - 80 Jahre



Aus den Tabellen ist zu ersehen, daß die vier Duftstoffe verschiedene Eignungswerte für alle Altersgruppen, besonders für die Gruppen 20 - 40 Jahre und 41 - 60 Jahre haben. Die errechneten Mittelwerte von Menthol und Oleum rusci liegen niedriger als die von Moschus und Vanillin. In Annäherung ergeben sich bei Menthol und Oleum rusci sowie bei Moschus und Vanillin gleiche Arbeitsergebnisse. In allen Altersgruppen ist der Kurvenverlauf von Menthol und Oleum rusci einerseits und Moschus und Vanillin andererseits einander sehr ähnlich, wobei die Kurven der zuletzt genannten Duftstoffe nach rechts verschoben sind.

Die zu erwartende physiologische Schwellenerhöhung mit zunehmendem Alter wird in einer Vergrößerung der ermittelten Zeitdauer und einer allgemeinen Rechtsverlagerung der Kurven deutlich. Bei zahlreichen älteren Versuchspersonen, bei denen nach der ELSBERG'schen Olfaktometriemethode ein normales Riechvermögen vorausgesetzt werden konnte, kam die physiologische Presbyosmie dadurch zum Ausdruck, daß für Moschus und Vanillin bei einer Volumenströmung von 2 ccm/sec keine Geruchsempfindung angegeben wurde. Das spricht für eine größere Empfindlichkeit unserer Methode und die Brauchbarkeit des Olfaktometers besonders zur Erkennung von geringeren Geruchsstörungen. Das Nachlassen der Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit bei den älteren Personen bei der Betätigung der Zeitmessung kann allerdings eine weitere Erklärung für die Verlängerung der Strömungszeit sein, in die ja auch eine Reaktionszeit eingeht.

Eine Erklärung für die Streuung der Versuchsergebnisse kann darin zu suchen sein, daß die anatomische Gestaltung der Geruchsorgane auch bei Normalriechenden Unterschiede aufweist. Diese beruhen vor allen Dingen auf den verschiedenen Schleimhauttypen sowie auf den unterschiedlichen Weiten der Nasenhaupthöhlen und den damit auftretenden variablen Strömungsverhältnissen. Die errechneten mittleren quadratischen Fehler der Einzelmessungen zeigen ebenfalls, daß mit steigender Volumenströmung die Streubreite sinkt.

Mit unserer Methode sollte die Beziehung zwischen Reizintensität und Reizdauer untersucht werden. Für die verwendeten Duftstoffe Menthol, Oleum rusci, Moschus und Vanillin wurden die Zeiten gemessen, die bestimmte Duftstoffvolumenströmungen (2 ccm/sec, 5 ccm/sec, 10 ccm/sec und 20 ccm/sec) unter Beigabe zu einem Luftfremdstrom (5 l/min) benötigten, um die Anzeige einer Geruchswahrnehmung auszulösen. Wie die Tabellen und Kurven zeigen, vor allem unter der Berücksichtigung der mittleren quadratischen Fehler, wird der Schwelleneindruck für jeden Duftstoff und jeder Volumenströmung nach einer annähernd gleichen Zeit erreicht, d.h.:

> Bei Dauerstrom zur Bestimmung der Geruchs - Zeitschwelle spielt ab einer bestimmten Reizdauer die Anreicherung des Duftstoffes im Riechspalt keine Rolle mehr; ab einer bestimmten Reizintensität bleibt daher der Zeitschwellenwert fast konstant.

Diese Unabhängigkeit zwischen Reizdauer und Reizintensität wird wohl hauptsächlich dadurch erklärt werden können, daß der Luftfremdstrom, mit dem die Moleküle des Duftstoffes an

das Rezeptorfeld getragen werden, so groß ist, daß die Konzentration keine wesentliche Rolle mehr spielt.

Die Ähnlichkeit des Kurvenverlaufes von Menthol und Oleum rusci sowie bei Moschus und Vanillin und die ersichtliche Presbyosmie sprechen für die exakte Arbeit und für die klinische Brauchbarkeit des Olfaktometers.

D: Zusammenfassung

Nach einleitender Schilderung der Probleme, durch die der Erforschung des Geruchssinnes bisher noch Grenzen gesetzt sind und nach kritischer Erörterung der bisherigen olfaktometrischen Methoden wird ein an unserer Klinik von FISCHER konstruiertes Olfaktometer beschrieben und dessen Anwendungsbereich und Brauchbarkeit für die klinische Praxis geprüft.

Zur Feststellung des Zusammenhanges zwischen Reizdauer und Reizintensität wird die Zeit gemessen, während der ein Duftstoff - Luftgemisch angeboten werden muß, um die Anzeige einer Geruchswahrnehmung hervorzurufen. Aus den im Versuchsprogramm ermittelten Zeitwerten werden für den jeweiligen Duftstoff und für die jeweilige Konzentration der Mittelwert und die Streuung, d.h. der mittlere quadratische Fehler für verschiedene Altersgruppen errechnet und in Tabellen und Kurven zusammengestellt. Die rechnerisch gefundenen Zeitwerte werden als Geruchs - Zeitschwelle definiert und in Sekunden angegeben.

Bei den Versuchen mit 100 Probanden erhielten wir folgende Ergebnisse:

1. Der normale Geruchs - Zeitschwellenwert liegt zwischen 1 und 7 Sekunden.
2. Bei Dauerstrom zur Bestimmung der Geruchs - Zeitschwelle spielt unter Berücksichtigung des mittleren quadratischen Fehlers die Anreicherung des Duftstoffes ab einer bestimmten Reizdauer keine Rolle.
3. Die Ähnlichkeit der Kurvencharakteristiken von Menthol und Oleum rusci sowie von Moschus und Vanillin und der

Nachweis der für unsere Messungen besonders definierten Geruchsschwellenerhöhung mit steigendem Lebensalter werten wir als Zeichen für die ausreichend exakte Arbeitsweise des Olfaktometers und seine Brauchbarkeit in der medizinischen Praxis besonders bei der Diagnostik leichterer Geruchsstörungen.

Literaturangaben

1. BERTHELOT, "Observations sur les proprés a determiner les limites de la sensibilite olfactive", Ann. de chin. et phys. 22 (1901) 460

2. BOZZA, G., CALEARO, C., und TEATINI, G.P., "On the making of a rational olfactometer", Acta oto - laryng. (Stockholm) 52 (1960) 189, zit. nach Zentr.Bl. f. Hals- usw. Heilk. 70, 39

3. CORCOWIC, M., "Über den praktischen Wert der Rhinomanometrie", Lijecnicki vjesnik 59 (1937) 81, zit. nach Zentr. Bl. f. Hals- usw. Heilk. 29, 328

4. DUBROWSKIJ, A.Z., "Neuer Apparat für die Geruchsuntersuchung", Vestn. Otol. 16 (1954) 69 (Russ.)

5. ELSBERG, C.A. und LEVY, I., "The sense of smell". I. "A new and simple method of quantitative olfactometry", Bull. neur. Inst. N.Y. 4 (1935) 5

6. ELSBERG, C.A., und BREWER, E.D., und LEVY, I., "The sense of smell". V. "The relative importance of volume and pressure of the impulse for the sensation of smell and the nature of the olfactory process", Bull. neur. Inst. N.Y. 4 (1935) 264

7. EPSTEIN, Ia.B., "Ein Apparat zur genauen Bestimmung des Riechvermögens", Vestn. Otol. i.t.d. 4 (1936) 456 (Russ.)

8. FISCHER und PENTZOLD, "Über die Empfindlichkeit des Geruchssinnes", Liebigs Ann. d. Chemie 239 (1887) 131

9. FORTUNATO, V., und NICCOLINI, P., "Ein praktisches Olfaktometer auf der Grundlage der Elsbergschen Flaschen", "Moderne Geruchssinnsprüfungsmethoden", Clin. Otorino-

laringoiatr. 2 (1950) 61

10. FRÖHLICH, R., "Über einige Modifikationen des Geruchssinnes", Sitzungsber. Wien. Akad. mathem. naturw. kl. 6 (1851) 232
11. GOETZEL, F.R., und STONE, F., "Diurnal variations in acuity olfaction and food intake", Gastroenterologie 9 (1947) 444
12. GUNDLACH, R.H., und KENWAY, G., "A methode for the determination of olfactory thresholds in humans", J. of exper. Psychol. 24 (1939) 192
13. GOLDENBERG, D.M., "Geruchswahrnehmung und Schwellen von Duftgemischen beim Menschen", HNO - Heilk. 19 (1967), Johann Ambrosius Verlag Leipzig (zwanglose Schriftenreihe)
14. HAMMER, F.J., "The relation of odor, taste and flicker-fusion thresholds to food intake", J. Comp. Physiol. Psychol. 44 (1951) 403
15. HANSEN, D., "Geruchsprüfungen" HNO (Berlin) 13 (1965) 151
16. HENNING, H., "Der Geruch", Barth Verlag Leipzig 1916
17. HOFMANN, F.B., und KOHLRAUSCH, H., "Bestimmung von Geruchsschwellen", Ztschr. f. Biochem. 156 (1925) 287
18. JEROME, E.A., "Olfactory thresholds measured in terms of stimulus pressure and volume", Arch. Psychol. N.Y. 39 (1942) 5
19. KITTEL, G., "Die moderne Olfaktometrie und Odorimetrie", Z. Laryng. 47 (1968) 893
20. LEICHER, H., "Sättigungsdrucke und Dampfdichte verschiedener Riechstoffe zum Gebrauch für quantitative Geruchsprüfungen", Z. Laryng. 18 (1929) 222
21. NAUS, A., und PIHRT, J., "A new method of olfactometry", Ceskoslov. otolaryng. 5 (1956) 290 (Tschech.)

22. NEUHAUS, W., zit. nach Goldenberg (13)

23. NICCOLINI, P., "Beitrag zur physio - pharmakolg. Untersuchung des Geruches". II. "Biolog. Reakt. auf den Reiz geruchserzeugender Stoffe", Arch. ital. Sci. farmacol. 7 (1938) 197

24. ONODI, A., "Ein Olfaktometer für die Praxis", Arch. f. Laryng. 14 (1903) 185

25. PANGBORN, R.M., H.W. BERG, E.B. ROESSLER and A.D. WEBB "Influence of methodology on olfactory response". Perceptual u. Motor Skills 18 (1964) 91, zit. nach Goldenberg (13)

26. PASSY, J., "Sur les minimum perceptibles des quelques odeurs", Compt. rend de la soc. de biol. (1892) 114

27. PROETZ, A.W., "A system of exact. olfactometry", Ann. of otol. rhinol. and laryngol. 33 (1924) 746

28. ROSENAU, H., "Prüfung des Zeitfaktors in der Geruchsschwellenmessung durch eine neue olfaktometrische Methode", Diss. (med.) FU Berlin 1970 (vorgelegt)

29. ROTHE, K.C., Z. allg. Physiol. 17 (1918) 257

30. SAVELIEFF, N., "Untersuchung des Geruchssinnes zu klin. Zwecken", Neurol. Zentr. Bl. 12 (1893) 340

31. SHAPARENKO, B.A., "Eine Methode zur Untersuchung der Riechfunktion der Nase", Vestn. oto - rino - laring. Mosk. 21 (1959) 29 (Russ. m. engl. Zsfg.)

32. v. SKRAMLIK, E., "Die physiologische Charakteristik von riechenden Stoffen", Naturwissenschaften 12 (1924) 813

33. v. SKRAMLIK, E., "Handbuch der Physiologie der niederen Sinne". Bd. 1 "Die Physiologie des Geruchs- u. Ge-

schmackssinnes", Georg Thieme Verlag Leipzig 1926

34. STERNBERG, W., "Kompendiöses quantitativ. Olfaktometer zu klin. Zwecken", Dtsch. Med. Wschr. 35 (1909) 1661

35. STUIVER, M., "Biophysics of the sense of smell", Naturwiss. Diss., Groningen 1958

36. TEUFER, J., "Die klin. Untersuchung des Riechvermögens", Biochem. Zeitschr. 156 (1925) 294

37. VALENTIN, G., Lehrbuch der Physiologie des Menschen", Braunschweig 1848

38. WENZEL, B.M., "Techniques in olfactometry: A critical review of the last one hundred years", Psychol. Bull. 45 (1948) 231

39. WOODROW, H., und KARPMANN, B., "A new olfactometric technique and some results", J. exp. Psychol. 2 (1917) 431

40. ZILSTORFF - PEDERSEN, K., "Die quantitative und qualitative Olfaktometrie", HNO (Berlin) 10 (1962) 97

41. ZWAARDEMAKER, H., "Prüfung des Geruchssinnes und der Gerüche", Abderhalden, Hdbch. d. biol. Arbeitsmethoden V. Teil 7, 455

42. ZWAARDEMAKER, H., "Präcisionsolfaktometrie", Arch. f. laryngol. u. rhinol. 15 (1904) 171

43. ZWAARDEMAKER, H. "Eine geruchsfreie Camera", Perf. and essent. oil. Record 12 (1920) 243

Herrn Professor Dr. med. H. H. NAUMANN danke ich für die Überlassung des Themas und für das angenehme Arbeiten in seiner Klinik.

Ebenfalls möchte ich Herrn Dr. med. Odo v. ARENTSSCHILD für seine wissenschaftlichen Anregungen und liebenswürdige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit danken.

Mein Dank gilt ferner Herrn Dr.-Ing. Rudi FISCHER für die Entwicklung des Olfaktometers sowie seinen Assistenten Herrn RIEHLE und Herrn CLAUS für ihre Bereitschaft, mir jederzeit mit Rat und Tat beizustehen.

L e b e n s l a u f:

Am 17. Februar 1941 wurde ich als Tochter des Pfarrers Otto Wesemeyer und seiner Ehefrau Herta, geb. Regener in Tangermünde geboren.

Die Grundschule besuchte ich in Hundisburg (Krs. Haldensleben) und das letzte Jahr in Haldensleben. An der Heinrich - Heine - Oberschule in Haldensleben legte ich 1959 das Abitur ab.

Meine Bewerbung zum Medizinstudium in Leipzig wurde im gleichen Jahr abgelehnt, so daß ich mich erst zum Herbst - Semester 1960 an der Medizinischen Akademie Magdeburg inscribieren konnte, nachdem ich ein Jahr als Hilfsschwester an der Medizinischen Akademie tätig war.

1962 bewarb ich mich an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin und wurde im Winter - Semester 1962/63 zum Studium mit Kleiner Matrikel zugelassen. Nach Anerkennung des Reifezeugnisses der Heinrich - Heine - Oberschule Haldensleben durch Ablegen eines Fachcolloquiums, erhielt ich 1964 die Große Matrikel.

1965 bestand ich an der Freien Universität das Physikum und 1969 das medizinische Staatsexamen.

Seit 1968 bin ich mit dem Oberstudienrat Jochen Schenke verheiratet.

Druck: Dissertationsdruckstelle, 1 Berlin 33